

조절되지 않은 그레이브스병에서 병발한 양측 자발성 내경동맥 박리

부산대학교 의과대학 신경과학교실, 영상의학교실^a, 연세대학교 의과대학 신경과학교실^b

최재환 오세진 최광동 박경필 박규현 이태홍^a 허지희^b

Bilateral Spontaneous Carotid Artery Dissection With Uncontrolled Graves' Disease

Jae-Hwan Choi, MD, Se-Jin Oh, MD, Kwang-Dong Choi, MD, Kyung-Pil Park, MD, Kyu-Hyun Park, MD, Tae-Hong Lee, MD^a, Ji-Hoe Heo, MD^b

Department of Neurology and Radiology^a, Pusan National University College of Medicine, Busan, Korea

Department of Neurology, Yonsei University College of Medicine^b, Seoul, Korea

Spontaneous carotid artery dissection is an important cause of ischemic stroke in young patients. There are some genetic or environmental factors associated with risks for spontaneous arterial dissection. Although thyroid hormone may affect the vascular system, the predisposition for arterial dissection remains unknown in thyrotoxicosis. We present a patient with uncontrolled Graves' disease, who developed bilateral internal carotid artery dissections. J Korean Neurol Assoc 26(3):239-242, 2008

Key Words: Carotid artery dissection, Graves' disease

자발적 내경동맥 박리(spontaneous internal carotid artery dissection)는 젊은 성인에게 발생하는 뇌경색의 중요한 원인 중의 하나이며,¹ 주로 혈관벽의 구조적 결함을 일으키는 유전성 결체 조직 질환이나 과도한 목 운동 등과 같은 외부적 요인에 의해 발생한다.

갑상선호르몬은 고심박출량, 혈압 상승 등의 혈액학적 변화 뿐만 아니라 혈관의 구조나 기능에 영향을 미치는 것으로 알려져 있다.² 그러나 갑상선 호르몬과 동맥 박리와의 연관성에 대해서는 잘 알려져 있지 않으며, 갑상선항진증 환자에서 양측 내경동맥 박리가 발생한 경우 역시 국외에서 한 예만 보고되어 있다.³ 저자들은 조절되지 않은 갑상선항진증에서 양측 내경동맥 박리가 발생한 환자 1예를 경험하였기에 보고하는 바이다.

30세 여자가 갑자기 발생한 실어증과 우측 상하지 무력감을 주소로 내원하였다. 내원 3일 전부터 양측 전두부와 측두부 주위에서 둔한 양상의 두통을 느꼈으나 특별한 치료 없이 지냈으며, 내원 당일 자신이 의도한 대로 말이 나오지 않는 증상과 사물의 이름을 정확히 말하지 못하는 증상이 발생하였고, 동시에 우측 상하지에 경한 위약감이 발생하였다. 과거력에서 10년 전 그레이브스병(Graves' disease)으로 진단받고 약물을 복용하였지만, 2년 전부터 자의로 중단한 것 외에는 특이 소견이 없었다.

내원 당시 활력 징후는 혈압 130/85 mmHg, 맥박 수 113회, 체온 36.6℃였고, 신체 검사상 양안의 안구 돌출 외에는 정상이었다. 신경학적 검사에서 유창성의 저하와 함께 이름 대기에서 장애 소견 보였지만, 이해력이나 따라 말하기는 정상이었다. 근력 검사상 우측 상하지에 MRC (medical research council) 척도 4의 위약이 관찰되었다. 일반혈액 검사 및 혈액화학 검사는 모두 정상이었지만, 갑상선기능 검사에서 혈중 T3 농도 600 ng/dl 이상(정상 80-170), 혈중 유리 T4 농도 10.0 ng/dl(정상 0.80-2.10)이었고, 갑상선자극호르몬은 검출되지 않았다. 갑상선자극항체 검사에서는 갑상선자극호르몬 수용체항체 117.0 U/mL

Received August 6, 2007 Revised July 2, 2008

Accepted April 19, 2008

* Jae-Hwan Choi, MD

Department of Neurology, Pusan National University College of Medicine 1-10 Ami-dong, Seo-gu, Busan, 602-739, Korea
Tel: +82-51-240-7317 Fax: +82-51-245-2783

E-mail: rachelboran@hanmail.net

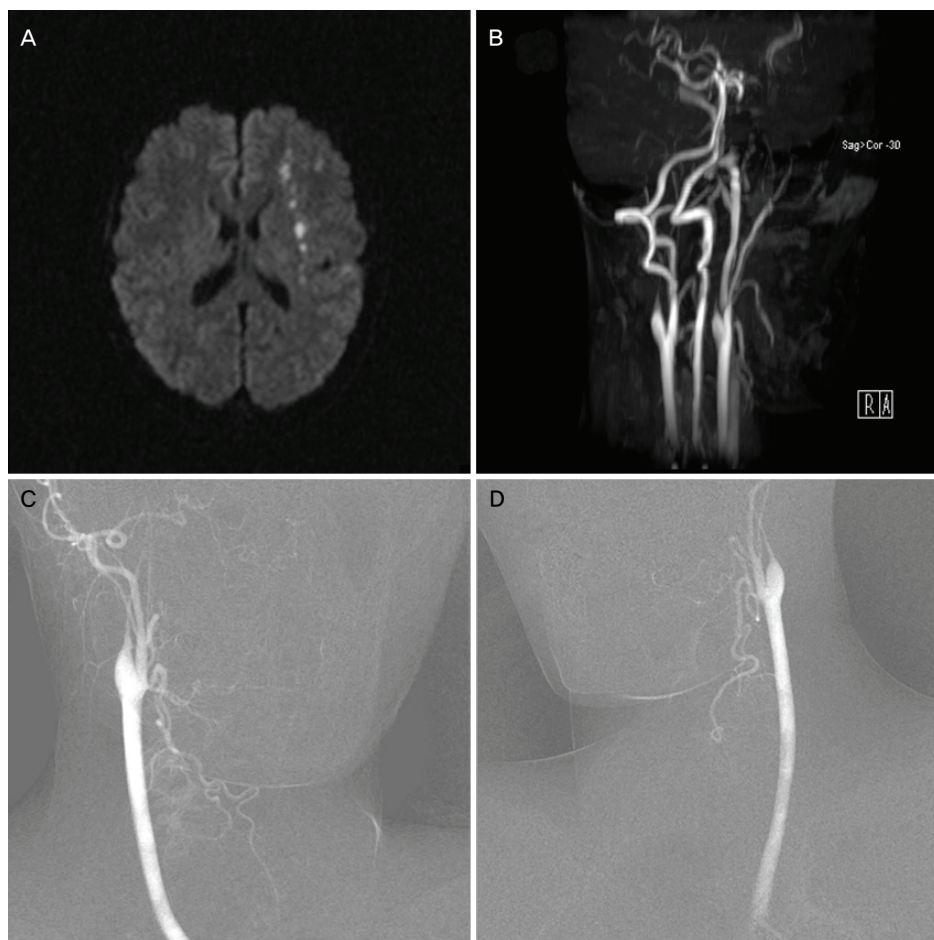


Figure 1. Brain MRI and angiographic findings of the patient. Diffusion-weighted image (A) shows high signals in the deep watershed zone of left middle cerebral artery. MR (B) and digital subtraction angiography (C, D) reveal a tapered, flame-like narrowing and occlusion in the distal portion of the bilateral internal carotid arteries, suggesting dissection.

(정상 0-9), 항갑상선peroxidase항체 3000 U/mL 이상(정상 0-60)으로 모두 높게 검출되었지만, 항thyroglobulin항체는 43.1 U/mL (정상 0-60)으로 정상이었다. 심전도 검사에서 발작성 심방세동이 관찰되었다.

뇌MRI상 확산강조영상에서 좌측 중뇌동맥 영역의 심부 경계부위(deep borderzone area)에 급성 뇌경색을 시사하는 다발성의 고음영이 관찰되었다(Fig. 1-A). MRA상에서는 양측 내경동맥의 근위부 부위에 화염 모양(tapered, flame-like)의 양상으로 폐쇄 소견이 관찰되었고(Fig. 1-B), 이는 대뇌동맥경우 뇌혈관조영술에서도 비슷한 양상으로 관찰되었다(Fig. 1-C, D). 또한 뇌 MRA 원천영상(source image)상에서 내경동맥 폐쇄부위에 동맥벽의 협착 소견과 초승달 모양(crescent shape)의 고음영이 관찰되었다(Fig. 2-A, B). 이러한 소견은 내경 동맥 박리에 관찰되는 특징적인 소견이었다. 이후 환자는 항갑상선 제제와

항응고제로 병용 치료를 시작하였고, 재발 소견 없이 실어증과 우측 상하지 위약감은 점차 호전되는 경과를 보이고 있다.

그레이브스병과 관련된 뇌혈관 질환은 주로 심방세동과 이로 인한 심장성 색전증으로 인해 발생하는 것으로 알려져 있다.³ 일반적으로 갑상선호르몬은 고심박출량, 혈압 상승, 맥압 증가 등의 혈액학적 변화를 일으키며, 신장에도 영향을 미쳐 나트륨 저류, 단백뇨, 레닌-안지오텐신계 활성화 등을 일으키게 된다.² 이러한 갑상선호르몬의 다양한 작용에도 불구하고, 갑상선호르몬과 동맥 박리의 관련성에 대해서는 잘 알려져 있지 않다. 본 증례는 뇌경색 발생 수일 전에 심한 두통이 있었고, MRA와 뇌혈관조영술상 화염 모양(flame-like)의 폐쇄 소견과 MRA 원천영상(source image)상에서 내경동맥의 협착 및 초승달 모양(crescent shape)의 고음영 소견으로 미루어 볼 때, 내경동맥 박리로 인해 뇌경색이 발생했다고 생각할 수 있었다.⁴

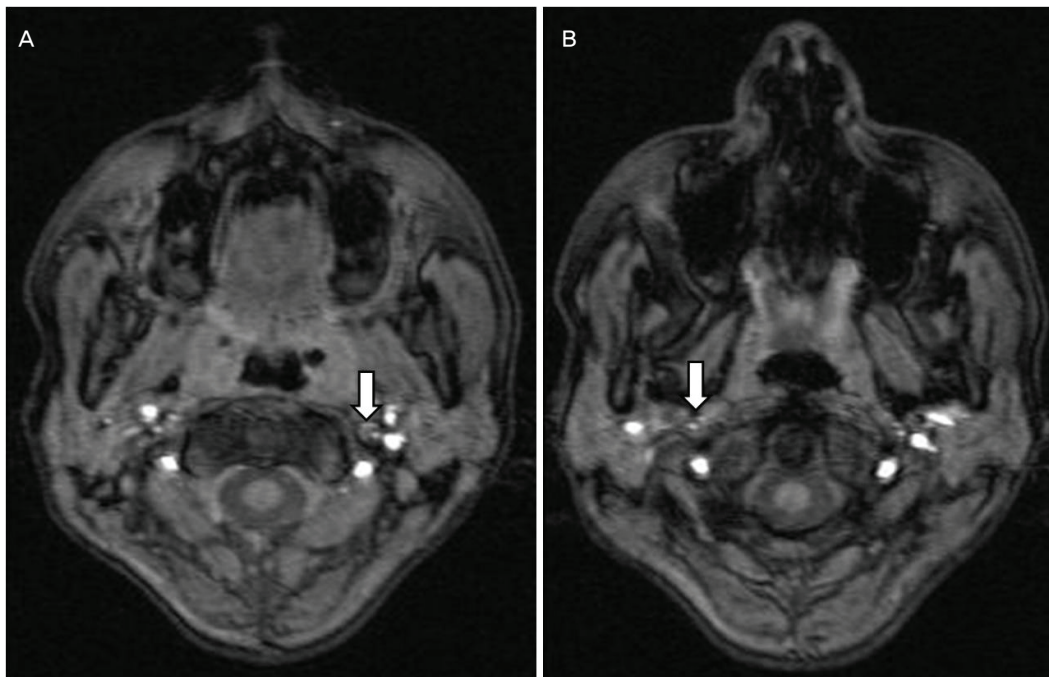


Figure 2. Brain MR angiographic source image of the patient (A, B). White arrows indicate a narrow lumen and crescent shaped hyperintense intramural hematoma in both internal carotid arteries.

갑상선 호르몬은 앞서 살펴본 바와 같이 혈액학적 변화뿐만 아니라 혈관의 내피세포(endothelium)와 평활근세포(smooth muscle cell)에 직접적인 영향을 미침으로써, 갑상선 기능 상태에 따라 혈관의 반응성(reactivity)이 달라지게 된다.² 그레이브스병 환자들을 대상으로 고해상 초음파를 사용하여 경동맥의 신전도(distensibility) 및 탄력성(compliance)을 측정한 연구들에서, 혈중 T3 농도가 높을수록 경동맥의 탄력성이 감소되었다.^{5,6} 이는 갑상선 호르몬에 의해 경동맥 혈관벽에 구조적 변화가 발생하여 그 경화성(stiffness)이 증가되었음을 의미하며, 경동맥의 경화성이 증가하게 되면 혈류량의 변화에 대해 탄력성이 감소하게 되어 혈관벽의 긴장도가 증가하게 되는데, 이러한 특성이 내경동맥 박리의 위험을 높일 수 있다. 이는 실제 내경동맥 박리 환자들을 대상으로 경동맥 경화성 및 긴장도를 측정한 결과와 일치하였으며,⁷ 내경동맥 박리가 잘 발생하는 Ehlers-Danlos증후군과 Marfan증후군에서도 비슷한 결과를 보였다.⁸

본 환자에서 특이할 만한 소견은 항갑상선수용체항체뿐만 아니라 항갑상선peroxidase항체 역시 매우 높은 역가를 보였다는 점이다. 최근 한 연구에서는 자발성 내경동맥 환자 29명을 대상으로 갑상선자가항체 검사를 시행하였는데, 31%인 9명에서 항갑상선thyroperoxidase항체와 항thyroglobulin항체가 높은 역가를 보였고, 이는 다른 뇌경색 환자군이나 정상인에 비해서 유의하게 높았다.⁹ 이는 자가면역성 갑상선병(Thyroid auto-

immunity)이 잘 동반됨을 보여주고 있으며, 이러한 면역매개(immune-mediated)반응에 의해 혈관벽이 손상받을 수 있다고 하였다. 실제로, 갑상선항진증에서 내경동맥 박리가 발생한 환자를 부검한 결과, 자가면역 질환과 관련이 있다고 알려진 분절동맥중막용해증(segmental arterial mediolysis)이 내경동맥뿐만 아니라 대동맥과 복강동맥(celiac artery)에서도 관찰되었다.³ 면역반응에 의해 TNF- α 나 Interferon- γ 와 같은 사이토카인이 활성화되어, 혈관벽의 단백 용해 작용이 유발되면서 세포 외 기질을 분해시켜 동맥 박리의 가능성을 높일 수 있다.¹⁰

본 증례와 함께 국외 보고들을 정리해 본 결과, 그레이브스병에서 내경동맥 박리가 동반될 수 있다. 아직 그 정확한 병인은 알려져 있지 않지만, 그레이브스병에 동반되는 혈액학적 변화, 갑상선호르몬에 의한 혈관벽의 구조적 변화, 그리고 갑상선 자가항체와 관련된 면역매개 반응 등이 그 가능성 있는 병인으로 생각된다. 따라서 내경동맥을 포함한 뇌혈관 박리가 발생했을 경우, 갑상선 자가 항체를 포함한 갑상선기능 검사를 시행해야 하겠다.

REFERENCES

1. Schievink WI. Spontaneous dissection of the carotid and vertebral arteries. *N Engl J Med* 2001;344:898-906.
2. Vargas F, Moreno JM, Rodriguez-Gomez I, Wangenstein R, Osuna A,

- Alvarez-Guerra M, et al. Vascular and renal function in experimental thyroid disorders. *Eur J Endocrinol* 2006;154:197-212.
3. Campos CR, Basso M, Evaristo EF, Yamamoto FI, Scaff M. Bilateral carotid artery dissection with thyrotoxicosis. *Neurology* 2004;63:2443-2444.
 4. Oelerich M, Stögbauer F, Kurlermann G, Schul C, Schuierer G. Craniocervical artery dissection: MR imaging and MR angiographic findings. *Eur Radiol* 1999;9:1385-1391.
 5. Czarkowski M, Hilgertner L, Powalowski T, Radomski D. The stiffness of the common carotid artery in patients with Graves' disease. *Int Angiol* 2002;21:152-157.
 6. Inaba M, Henmi Y, Kumeda Y, Ueda M, Nagata M, Emoto M, et al. Increased stiffness in common carotid artery in hyperthyroid Graves' disease patients. *Biomed Pharmacother* 2002;56:241-246.
 7. Calvet D, Boutouyrie P, Touze E, Laloux B, Mas JL, Laurent S. Increased stiffness of the carotid wall material in patients with spontaneous cervical artery dissection. *Stroke* 2004;35:2078-2082.
 8. Boutouyrie P, Germain DP, Fiessinger JN, Laloux B, Perdu J, Laurent S. Increased carotid wall stress in vascular Ehlers-Danlos syndrome. *Circulation* 2004;109:1530-1535.
 9. Pezzini A, Del Zotto E, Mazziotti G, Ruggeri G, Franco F, Giossi A, et al. Thyroid autoimmunity and spontaneous cervical artery dissection. *Stroke* 2006;37:2375-2377.
 10. Newman KM, Jean-Claude J, Li H, Ramey WG, Tilson MD. Cytokines that activate proteolysis are increased in abdominal aortic aneurysms. *Circulation* 1994;90:224-227.